

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication :  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

**2 680 789**

②1 N° d'enregistrement national :

**91 10818**

⑤1 Int Cl<sup>5</sup> : C 07 H 9/04

⑫

## DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

**A1**

②2 Date de dépôt : 02.09.91.

③0 Priorité :

⑦1 Demandeur(s) : BEGIN-SAY, Société Anonyme —  
FR.

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 05.03.93 Bulletin 93/09.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑦2 Inventeur(s) : Defaye Jacques et Garcia Fernandez  
José Manuel.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Begin-Say David Daniel.

⑤4 Nouveaux dianhydrides glycosyles du fructose et leurs procédés de préparation.

⑤7 On décrit de nouveaux dianhydrides du fructose glycosylés et leurs procédés de préparation, lesquels consistent à mettre en contact au moins un oligosaccharide comportant un motif structural fructose lié à un aldose par une liaison impliquant au moins une position autre que l'hydroxyle anomérique, tels les palatinose, leucrose, maltulose, turanose et lactulose par exemple, avec le fluorure d'hydrogène ou encore le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium et à isoler le ou les produits de la réaction. Les applications de ces oligosaccharides concernent l'alimentation, domaine où ces composés peuvent être utilisés comme édulcorants non cariogènes, à faible valeur calorique et comme additifs susceptibles d'exercer une influence favorable sur le développement de la flore intestinale bénéfique, ainsi que le domaine des surfactants et des polymères.

FR 2 680 789 - A1



**NOUVEAUX DIANHYDRIDES GLYCOSYLES DU FRUCTOSE  
ET LEURS PROCEDES DE PREPARATION**

La présente invention se rapporte à de nouveaux dianhydrides  
5 glycosylés du fructose, ainsi qu'à leurs procédés de préparation.  
Plus précisément, l'invention concerne des oligosaccharides  
comportant au minimum deux résidus fructose liés en position  
anomérique par un motif spirodioxannique, le plus souvent dispiro-  
dioxannique, lesquels sont eux-mêmes substitués par un ou plusieurs  
10 résidus glycopyranose.

Ces composés sont commodément obtenus par cyclodéshydratation  
d'isomères de liaison du saccharose, tels que le palatinose (6-Q- $\alpha$ -  
D-glucopyranosyl-D-fructofuranose), le leucrose (5-Q- $\alpha$ -D-glucopy-  
ranosyl-D-fructopyranose), le maltulose (4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-D-  
15 fructose), le turanose (3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-D-fructose), ou  
encore d'un produit d'isomérisation du lactose, le lactulose  
(4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl-D-fructose). Ils sont utilisables dans  
l'alimentation comme édulcorants, épâississants ou agents de charge  
à taux de métabolisation réduit, ou encore comme additifs suscep-  
20 tibles d'exercer une influence favorable sur le développement de la  
flore intestinale bénéfique, en particulier la flore bactérienne de  
type Bifidus. La très grande stabilité chimique vis à vis de  
l'hydrolyse acide en particulier, et thermique de ces molécules,  
notamment si on la compare à celle du saccharose, permet par  
25 ailleurs d'envisager leur incorporation comme structures polyoxy-  
génées chirales pour la préparation de surfactants et de polymères.

On sait que les cétohexoses, ainsi que des oligo- et poly-  
saccharides comportant ce motif répétitif, sont susceptibles de se  
dimériser sous l'action d'agents protonants pour conduire aux  
30 dianhydrides correspondants par une suite de réactions impliquant  
la génération d'un centre cationique en position anomérique et une  
substitution nucléophile croisée sur ce site par des hydroxyles  
vicinaux convenablement disposés. Les articles de J.Defaye,  
A.Gadelle et C.Pedersen, parus dans Carbohydr. Res., 136 (1985)  
35 53-65 et 152 (1986) 89-98, rapportent en particulier la préparation  
en bons rendements d'une série de dianhydrides du D-fructose et du  
L-sorbose, par action du fluorure d'hydrogène respectivement sur le  
D-fructose ou l'inuline et sur le L-sorbose, ainsi que

l'identification de ces structures. Ces procédés ont été revendiqués dans les brevets français FR-A-250534 et 2550535 déposés par la demanderesse le 8 août 1983.

Lors de dépôts ultérieurs, la demanderesse a revendiqué des  
5 procédés améliorés d'obtention de l'un des dianhydrides du D-fructose obtenus précédemment, à savoir l' $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride. C'est ainsi que la demande de brevet français FR-A-2601369 du 11 juillet 1986, complétée par la publication de J.Defaye, A.Gadelle et C.Pedersen dans Carbohydr.  
10 Res., 174 (1988) 323-329, fait état de l'obtention de cette structure par action du fluorure d'hydrogène sur le peracétate d'inuline, et que la demande de brevet français FR 91 10716 du 29 août 1991 revendique un autre procédé de préparation de ce composé, étendu à la préparation de dérivés modifiés sur les positions  
15 alcool primaire, par action du poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium sur le saccharose, des dérivés modifiés du saccharose, ou encore des homologues fructooligosaccharidiques du saccharose, tels que les néosucres.

Un procédé de préparation de dianhydrides du fructose glucosylés a été revendiqué dans la demande de brevet français FR  
20 86 07201 déposée par la demanderesse le 21 mai 1986. Ce procédé consiste à traiter le saccharose, en solution concentrée, par le fluorure d'hydrogène et à évaporer le réactif sous pression réduite. Ce procédé a été étendu à tout glucide comportant au moins  
25 un motif cétose et le cas échéant, un motif aldose, ceux-ci pouvant être additionnés d'un aldose ou d'un polyaldoside. Parmi ces glucides, le fructose, le sorbose, les kestoses, néokestose, erlose, gentianose, raffinose, mélezitose, inuline ou levane, lesquels comportent tous au moins un motif fructosyl-glucose ou  
30 fructosyl-fructoside ont été plus particulièrement revendiqués. Comme cela est mentionné dans cette demande, le mécanisme de cette réaction suppose deux étapes consécutives avec formation initiale du noyau dianhydride de cétose, impliquant la rupture de la liaison cétosyle lorsqu'elle préexiste dans la structure de départ, suivie  
35 du greffage de résidus aldose par glycosidation. Un mélange complexe de dianhydrides de cétooses glycosylés est ainsi obtenu, qui contient majoritairement, dans le cas où le saccharose est le

glucide mis en réaction, une structure  $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride diversement glucosylée.

Des dianhydrides du fructose glycosylés ont été également obtenus dans la littérature par utilisation de réactions de trans-glucosylation enzymatique. C'est ainsi que l'article de T.Uchiyama, K.Tanaka et M.Kawamura, paru dans J. Jpn. Starch Sci., 35 (1988) 113-120, rapporte que l'action d' $\alpha$ -glucosidases sur l' $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride en présence de maltose conduit à des mélanges de produits qui diffèrent selon la nature de l'enzyme utilisé et ont été montrés contenir le 6-O- $\alpha$ -D-glucopuransyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride ou encore le 3-O- $\alpha$ -D-glucopyransyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructofuranose 1;2':2,3'-dianhydride.

Un procédé de préparation d'oligosaccharides du palatinose, qui fait intervenir le chauffage de ce disaccharide à 110-160°C sous vide en présence d'acide citrique, a été décrit par T.Mizutani dans Gekkan Fudo Kemikaru, 5 (1989) 67-72. Le mélange de produits ainsi obtenu, qui contient majoritairement, indépendamment d'une forte proportion de palatinose résiduel, des dimères, mais aussi des trimères et tétramères du palatinose, présente un goût sucré analogue à celui du palatinose, et des propriétés de rétention de l'eau d'intérêt pour des applications alimentaires. Ajouté à la nourriture humaine, ce mélange d'oligosaccharides favorise la prolifération intestinale de la flore bactérienne de type Bifidus de façon significative, n'étant que peu affecté au niveau du transit dans le tractus digestif. Des conditions de préparation de ces oligosaccharides du palatinose ont été précisées dans l'article de K.Ogasa, A.Masubuchi, T.Mizutani, Y.Nakajima et K.Nishio paru la même année dans Seito Gijutsu Kenkyu Kaishi, pp. 85-91.

Un objet de la présente invention est de proposer entre autre, un nouveau procédé de préparation d'oligosaccharides du palatinose, qui a été étendu aux autres isomères de liaison du saccharose précités ou à leurs mélanges et qui est susceptible d'être étendu à tout oligosaccharide qui contient un résidu cétose lié aux moins sur une position non anomérique du fructose, comme le montre l'extension qui en a été faite au lactulose. De même, ce procédé permet de préparer des oligosaccharides supérieurs de degré de polymérisation n+1 par condensation d'oligosaccharides contenant un

résidu cétose lié au moins sur une position non anomérique, avec un cétose. Dans le cas où c'est un précurseur disaccharidique, isomère de liaison du saccharose qui est utilisé, cette dernière réaction conduit par exemple à un trisaccharide spirodioxannique.

5 Le procédé de l'invention est caractérisé en ce que l'on met en contact l'oligosaccharide avec le fluorure d'hydrogène, le rapport en poids étant respectivement au moins égal à 2:1 et au plus de l'ordre de 7:1, cette limite supérieure étant en fait déterminée par la nécessité d'obtenir une réaction homogène. La  
10 réaction est conduite le plus commodément à température ambiante ou légèrement inférieure à l'ambiante, mais des gammes de températures allant de -20°C à +40°C sont également compatibles avec le procédé de l'invention. De façon surprenante, on a constaté que ces conditions d'acidité ne conduisaient pas à l'hydrolyse des liaisons  
15 glycosidiques, et que seule la position anomérique du résidu cétose était activée, pour conduire au tétrasaccharide spirodioxannique le plus généralement.

Dans une variante du procédé de l'invention, on a constaté que le fluorure d'hydrogène pouvait être remplacé par un mélange de  
20 fluorure d'hydrogène et de pyridine, en proportions variables pouvant aller de façon optimale et respectivement, de 4:3 à 12:3 en poids. Un tel mélange est connu sous le nom de poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium. La quantité respective du réactif par rapport à l'oligosaccharide peut varier de 2:1 à 5:1 en poids de  
25 façon optimale. La température à laquelle la réaction est conduite peut varier de -20°C à +30°C et de façon optimale de 0 à 20°C. La demanderesse a remarqué toutefois que, dans cette variante du procédé, la composition du réactif ainsi d'ailleurs que la proportion du réactif par rapport au glucide mis en réaction, ou  
30 encore la température de la réaction, avaient une influence notable sur la composition en oligosaccharides dioxanniques du produit de la réaction. A titre d'exemple, quelques uns de ces paramètres ont été rapportés dans les tableaux 1-5 annexés à la présente demande. Lorsque la proportion de fluorure d'hydrogène dans la pyridine est  
35 inférieure à 4:3 (p/p), on a remarqué que le substrat disaccharidique était incomplètement transformé, et lorsque cette proportion est supérieure à 12:3 (p/p), le

développement d'une coloration brune laisse supposer un début de décomposition.

L'extraction des produits obtenus selon les deux variantes du procédé de l'invention est le plus commodément réalisée par addition d'un non solvant des sucres, le plus souvent l'éther qui présente également l'avantage de neutraliser l'acide par complexation. Le précipité blanc, obtenu en rendement quantitatif, contient souvent très majoritairement un seul oligosaccharide et peut être utilisé tel quel, après lavage par un non solvant qui peut être l'acétone et séchage du produit pulvérulent blanc résultant.

La composition des mélanges oligosaccharidiques peut, lorsque cela est nécessaire, être très commodément estimée par utilisation de la r.m.n. du  $^{13}\text{C}$  et applications des paramètres de caractérisation décrits dans la littérature pour les dianhydrides de cétooses (voir en cela les travaux de J.Defaye, A.Gadelle et C.Pedersen, loc. cit.) et pour les monosaccharides (voir K.Bock et C.Pedersen, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem., 41, 1983, 27-66 etc...). Ces valeurs figurent pour l'essentiel dans les exemples annexés à la présente demande.

Les oligosaccharides spirodioxanniques peuvent, lorsque cela est souhaitable, être purifiés par chromatographie liquide haute performance ou chromatographie de partage, éventuellement sous moyenne pression, de leurs dérivés d'acétylation.

L'application du procédé de l'invention a permis de préparer les oligosaccharides qui suivent, par ordre décroissant de rendement pour chaque série. Ces produits sont nouveaux, et leurs caractéristiques physico-chimiques figurent dans la liste des exemples qui illustrent l'invention. Ils ont été numérotés de (1) à (23), représentés sur les schémas annexés à la présente demande.

Les 6- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 6'- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (1), 6,6'-di- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (2), 6,6'-di- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride (3) et 6- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 6- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride (4) partant du palatinose. En complément, le trisaccharide dispirodioxannique 6- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyra-

nose 1,2':2,1'-dianhydride (19) est obtenu par traitement du palatinose par le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium, ou lorsqu'un mélange de palatinose et de fructose est traité par le fluorure d'hydrogène.

5 - Les 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (5) et 6,6'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (6) partant du leucrose. En complément, le trisaccharide dispirodioxannique 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose  $\beta$ -D-  
10 frutopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (23) est obtenu par traitement du leucrose par le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

- Les 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (7), 4,4'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2',3-dianhydride  
15 (8), 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (9), 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (10), 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose  
20 1,2':2,1'- dianhydride (11) et 4,4'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1;2':2,1'-dianhydride (12) partant du maltulose. En complément, les trisaccharides 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (21) et  $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-  
25 dianhydride (22) sont obtenus par action du fluorure d'hydrogène sur un mélange de maltulose et de fructose.

- Les 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (13), 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-  
30 frutopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (14), 3,3'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)- di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (15) partant du turanose. En complément, le trisaccharide 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D- fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (20) est obtenu par traitement du turanose par le poly  
35 (fluorure d'hydrogène)pyridinium ou encore par action du fluorure d'hydrogène sur un mélange de turanose et de fructose.

- Les 4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (16),

4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\beta$ -galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (17) et 4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4-Q- $\alpha$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (18) partant de lactulose.

5 Il va de soi que ces produits nouveaux ne sont nullement limitatifs des possibilités de l'invention et que l'on peut attendre que le traitement sous les mêmes conditions d'oligosaccharides contenant un motif cétose lié au minimum sur une position non anomérique ou de leur mélange conduira à des structures similaires  
10 glycosyl-spirodioxanniques.

Les exemples suivants illustrent les possibilités de l'invention, sans les limiter.

Exemple 1 :

Préparation du 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  
15 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (1) partant du palatinose.

Dans un récipient en polyéthylène refroidi dans un bain de carboglace-acétone et contenant le palatinose 1 g, (2.9 mmol), on ajoute le fluorure d'hydrogène (0.5 ml). Le mélange pâteux est  
20 trituré à l'air libre à l'aide d'une spatule jusqu'à obtention d'un sirop limpide (env. 5 min). Le récipient est ensuite refermé et on laisse sa température revenir à l'ambiante. Au bout d'une heure , on ajoute un excès d'éther (4 x 25 ml) et le précipité obtenu, séparé par décantation, est trituré avec de l'acétone jusqu'à  
25 obtention d'une poudre amorphe blanche (1 g, 100%) qui est filtrée et séchée. Un spectre de  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.(D<sub>2</sub>O) de cette poudre indique (intégration des signaux C-2,2') qu'elle est composée presque exclusivement du tétrasaccharide (1) (87%), à côté d'une faible proportion de l'isomère 6,6'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2': 2,1'-dianhydride (2) [2%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 104.9 (C-2,2'-Fru $\underline{f}$ ), 82.9, 80.5, 78.1 (C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{f}$ ), 67.7 (C-6,6' Fru $\underline{f}$ ), 61.8 (C-1,1' Fru $\underline{f}$ ), 99.5 (C-1,1' Glc), 72.2 (C-2,2' Glc), 73.9 (C-3,3' Glc), 70.4 (C-4,4' Glc), 72.8 (C-5,5' Glc), 61.4 (C-6,6' Glc)]; de l'isomère 6,6'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride (3) [5%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.:104.7, 98.9  
35 (C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 83.4, 80.1, 77.7, 77.0, 75.3, 74.1(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{f}$ ), 69.6, 69.3(C-6,6' Fru $\underline{f}$ ), 64.3, 63.0(C-1,1' Fru $\underline{f}$ ), 99.2



(C-1,1' Glc), 72.2(C-2,2' Glc), 73.7(C-3,3' Glc), 70.5, 70.3(C-4,4' Glc), 73.0, 72.7(C-5,5' Glc), 61.5, 61.2(C-6,6' Glc)]; et de l'isomère 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride (4) [5%;  
 5  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 104.9, 102.6 (C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 82.3, 81.6, 79.8, 79.7, 77.2, 73.7(C-3,4,5,3', 4',5' Fru $\underline{f}$ ), 67.6(C-6,6' Fru $\underline{f}$ ), 64.1, 59.7 (C-1,1' Fru $\underline{f}$ ), 99.4, 99.2(C-1,1' Glc), 72.2(C-2,2' Glc), 74.0, 73.9(C-3,3' Glc), 70.4(C-4,4' Glc), 72.9(C-5,5' Glc), 61.4 (C-6,6')].

10 Le tétrasaccharide (1) peut être commodément purifié par acétylation conventionnelle du mélange d'oligosaccharides (1 à 4) précédant dans le réactif pyridine--anhydride acétique (1:1,10 ml) pendant une nuit. Le peracétate de (1), ainsi obtenu, cristallise spontanément par refroidissement de la solution du mélange  
 15 d'acétates dans l'éthanol (1.3 g, 79%); p.f. 187-188°C,  $[\alpha]_D + 96^\circ$  ( $\underline{c}$  0.5, chloroforme);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 101.5, 99.5(C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 81.2, 80.6, 78.2, 78.0, 76.1, 76.8(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{f}$ ), 69.5, 67.6-(C-6,6' Fru $\underline{f}$ ), 62.6, 61.5 (C-1,1' Fru $\underline{f}$ ), 95.8(C-1,1' Glc), 70.8, 70.6(C-2,2' Glc), 70.0, 69.8(C-3,3' Glc), 68.2, 68.1(C-4,4' Glc),  
 20 67.4, 67.3(C-5,5' Glc), 61.6(C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b., alcool m-nitrobenzylrique--NaI):  $m/z$  1175 (100,  $\text{MNa}^+$ ), 1153 (17,  $\text{MH}^+$ ); Anal. Calc. pour  $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_{32}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 50.00; H, 5.41.

Par désacétylation de ce peracétate (1.3 g, MeONa--MeOH selon  
 25 Zemplén), on obtient le tétrasaccharide (1) (0.67 g, 73% par rapport au palatinose de départ) sous la forme d'une poudre amorphe incolore;  $[\alpha]_D + 109^\circ$  ( $\underline{c}$  0.5, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n: 103.5, 100.8(C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 83.1, 82.6, 80.3, 78.6, 77.6, 75.7(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{f}$ ), 70.1, 67.6(C-6,6' Fru $\underline{f}$ ), 63.3, 62.7(C-1,1' Fru $\underline{f}$ ), 99.4, 99.3  
 30 (C-1,1'Glc), 72.2(C-2,2' Glc), 73.9, 73.8(C-3,3' Glc), 70.3(C-4,4' Glc), 72.9(C-5,5' Glc), 61.4, 61.3(C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  671 (100,  $\text{MNa}^+$ ), 649 (63,  $\text{MH}^+$ ); Anal. Calc. pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{20}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.49; H, 6.04.

#### Exemple 2 :

35 Préparation du 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2;1'-dianhydride (5) partant du leucrose.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 1 est suivi, partant

du leucrose (1 g). Un spectre de  $^{13}\text{C}$ -r.m.m. ( $\text{D}_2\text{O}$ ) de la poudre amorphe incolore (1 g, 100%) obtenue après précipitation par l'éther du mélange réactionnel et lavage du précipité par l'acétone, indique la présence très majoritaire du tétrasaccharide (5) (63%) à côté de l'isomère 6,6'-di- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride (6) [22%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 97.9 (C-2,2' Frup), 79.5, 73.5, 70.7 (C-3,4,5,3',4',5' Frup), 64.4, 64.1 (C-1,6, 1',6' Frup), 101.3 (C-1,1' Glc), 72.8 (C-2,2' Glc), 73.8- (C-3,3' Glc), 70.4 (C-4,4' Glc), 73.0 (C-5,5' Glc), 61.3 (C-6,6' Glc)] et de leucrose inchangé (15%).

Le tétrasaccharide (5) peut être commodément purifié par acétylation conventionnelle du mélange d'oligosaccharides précédent et chromatographie sur colonne de gel de silice (Merk 60, acétate d'éthyle--hexane 3: 2,v/v). Le peracétate de (5) est obtenu sous forme cristalline (1 g, 61%); p.f. 136-139°C (EtOH);  $[\alpha]_{\text{D}} + 72^\circ$  (c 1, chloroforme);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{CDCl}_3$ ): 94.6, 92.5 (C-2,2' Frup), 73.4, 69.4, 69.3, 69.0, 67.1, 66.4 (C-3,4,5,3',4',5' Frup), 62.4, 61.2, 60.7, 58.9 (C-1,6,1',6' Frup), 96.2, 95.1 (C-1,1' Glc), 70.6, 70.0 (C-2,2' Glc), 69.6 (C-3,3' Glc), 68.6, 68.4 (C-4,4' Glc), 67.8, 67.7 (C-5,5' Glc), 61.9, 61.8 (C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b., alcool m-nitrobenzylrique--NaI);  $m/z$  1175 (100,  $\text{MNa}^+$ ), 1153 (25,  $\text{MH}^+$ ); Anal. Calc. pour  $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_{32}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 49.96; H, 5.63.

Par désacétylation de ce peracétate (1 g), on obtient le tétrasaccharide (5) sous la forme d'une poudre amorphe incolore (0.51 g, 55% par rapport au leucrose de départ);  $[\alpha]_{\text{D}} + 50^\circ$  (c 0.5, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 96.3, 95.2 (C-2,2' Fru), 79.9, 72.3, 71.5, 70.0, 69.7 (C-3,4,5,3',4',5' Frup), 63.2, 61.9, 61.5, 59.6 (C-1,6, 1',6'), 101.5, 99.6 (C-1,1' Glc), 72.9, 72.8 (C-2,2' Glc), 73.7 (C-3,3' Glc), 70.5, 70.4, (C-4,4' Glc), 73.1, 73.0 (C-5,5' Glc), 61.5 (C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI);  $m/z$  671 (100,  $\text{MNa}^+$ ), 649 (35,  $\text{MH}^+$ ); Anal. Calc. pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{20}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.49; H, 6.04.

### Exemple 3 :

Préparation du 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (7) partant du maltulose.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 1 est suivi, partant du maltulose (1 g). Un spectre de  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.(D<sub>2</sub>O) de la poudre amorphe incolore (1g, 100%), obtenue après précipitation par l'éther du mélange réactionnel et lavage du précipité par l'acé-

5 tone, indique la présence très majoritaire du tétrasaccharide (7) (62%), à côté de l'isomère 4,4'-di- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2': 2,3'-dianhydride (8) [13%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 104.5, 98.9(C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 83.7, 82.2, 81.4, 81.2, 77.8, 71.4(C-3,4,5,3', 4',5' Fru $\underline{f}$ ), 63.8, 63.6, 62.9, 62.8(C-1,6,1',6' Fru $\underline{f}$ ), 99.2, 98.9

10 (C-1,1' Glc), 72.0, 71.8(C-2,2' Glc), 73.5(C-3,3' Glc), 70.3(C-4,4' Glc), 73.5, 73.2(C-5,5' Glc), 61.2(C-6,6' Glc)]; de l'isomère 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride (9) [8%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 101.7, 97.8(C-2,2' Fru)], de l'isomère 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-

15 fructofuranose 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (10) [7%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 103.6, 100.0(C-2,2' Fru $\underline{f}$ ), 84.1, 82.8, 82.3, 81.4, 81.2, 77.7(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{f}$ ), 63.9, 63.1, 62.4, 62.0(C-1,6,1',6' Fru $\underline{f}$ ), 99.4, 98.8(C-1,1' Glc), 72.0(C-2,2' Glc), 73.6(C-3,3' Glc), 70.3(C-4,4' Glc), 73.3(C-5,5' Glc), 61.3

20 (C-6,6' Glc)]; de l'isomère 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (11) [3%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 96.5, 95.6(C-2,2' Fru $\underline{p}$ ), 77.8, 77.2, 69.9, 69.5, 68.8, 65.2(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{p}$ ), 64.5, 62.0, 61.7, 60.7(C-1,6,1',6' Fru $\underline{p}$ ), 101.4, 98.5(C-1,1' Glc), 72.6(C-2,2' Glc),

25 74.2, 72.2(C-3,3' Glc), 70.5, 70.3(C-4,4' Glc), 73.3, 73.2(C-5,5' Glc), 61.5, 61.4(C-6,6' Glc)] et de l'isomère 4,4'-di- $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (12) [3%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 98.1(C-2,2' Fru $\underline{p}$ )].

Le tétrasaccharide (7) peut être commodément purifié par

30 acétylation conventionnelle du mélange oligosaccharidique précédent et chromatographie rapide sur colonne de gel de silice (Merck 60, acétate d'éthyle--hexane 5:2, v/v). Le peracétate de (7) est obtenu sous forme cristalline (0.88 g, 54%); p.f. 119-121°C(EtOH),  $[\alpha]_D^{+74}$  (c 1, chloroforme)  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.(CDCl<sub>3</sub>): 101.3, 95.0(C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 83.8, 81.8, 79.7, 70.0, 69.9, 69.0(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 63.0, 61.3, 61.0, 60.9(C-1,6,1',6' Fru), 96.0, 5.5(C-1,6,1', 6' Fru), 96.0, 95.5(C-1,1' Glc), 70.6, 70.3(C-2,2' Glc), 69.5, 69.3 (C-3,3' Glc), 68.3, 68.0(C-4,4' Glc), 67.9, 67.8(C-5,5' Glc), 61.8,

35

61.7(C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b, alcool m-nitrobenzylique--NaI):  $m/z$  1175 (100,  $MNa^+$ ) 1153 (22,  $MH^+$ ); Anal. Calc. pour  $C_{48}H_{64}O_{32}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 49.73; H, 5.63.

Par désacétylation de ce peracétate, on obtient le tetrasaccharide (7, 0.46 g, 50% par rapport au maltulose de départ) sous la  
 5 forme d'une poudre amorphe incolore;  $[\alpha]_D +89^\circ$  (c 0.8, eau);  $^{13}C$ -r.m.n.; ( $D_2O$ ): 103.3, 96.6(C-2,2' Fruf, Frup), 84.0, 82.6, 81.1, 77.6, 69.7, 68.7(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 64.3, 62.1, 61.8(C-1,6,1', 6' Fru), 101.2, 100.4(C-1,1' Glc), 72.4, 71.9(C-2,2' Glc), 73.5,  
 10 73.4(C-3,3' Glc), 70.3, 70.1(C-4,4' Glc), 73.2, 73.1(C-5,5' Glc), 61.3, 61.2(C-6,6' Glc); spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  671 (70,  $MNa^+$ ), 649(100, $MH^+$ ). Anal. Calc. pour  $C_{24}H_{40}O_{20}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.56; H, 6.30.

#### Exemple 4 :

15 Préparation du 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride (13) partant du turanose.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 1 est suivi partant du turanose (1 g), le temps de réaction étant toutefois limité à 5  
 20 min. Un spectre de  $^{13}C$ -r.m.n. ( $D_2O$ ) de la poudre amorphe incolore obtenue, après précipitation par l'éther du mélange réactionnel et lavage du précipité par l'acétone, indique la présence très majoritaire du tetrasaccharide (13) (61%), à côté de l'isomère 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride (14) [26%;  $^{13}C$ -r.m.n.: 103.5, 96.2(C-2,2' Fruf, Frup), 86.1, 85.5, 80.0, 73.7, 70.3, 69.7(C-3, 4,5,3',4',5', Fru), 64.7, 62.7, 62.3, 61.7(C-1,6,1',6' Fru), 102.9, 96.8(C-1,1' Glc), 72.9, 71.9(C-2,2' Glc), 73.8(C-3,3' Glc), 70.2 (C-4,4' Glc), 75.9, 73.7(C-5,5' Glc), 61.3(C-6,6' Glc)] et de  
 25 l'isomère 3,3'-di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2'- 2,1'- dianhydride (15) [13%;  $^{13}C$ -r.m.n.: 105.4(C-2,2' Fruf), 86.6, 83.1, 73.7(C-3,4,5,3',4',5' Fruf), 62.3, 61.8(C-1,6,1',6' Fruf), 97.1(C-1,1' Glc), 61.4(C-6,6' Glc)].

Le tétrasaccharide (13) peut être commodément purifié par acétylation conventionnelle du mélange oligosaccharidique précédent  
 35 suivie de chromatographie rapide sur colonne de gel de silice (acétate d'éthyle--hexane 1: 1,v/v). Le peracétate de (13) est obtenu sous la forme d'un sirop (0.85 g, 52%);  $[\alpha]_D +95^\circ$  (c 1,

chloroforme);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{CDCl}_3$ ): 102.5, 98.6(C-2,2' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 85.2, 84.8, 80.2, 78.9, 77.9, 77.5(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 64.3, 63.0, 62.9, 61.8(C-1,6,1',6' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 97.9, 95.3(C-1,1' Glc), 70.8, 69.7 (C-2,2' Glc), 69.7(C-3,3' Glc), 68.4(C-4,4' Glc), 68.0, 67.9(C-5,5' Glc), 61.5(C-6,6' Glc)); spectre de masse (F.a.b., alcool  $\underline{\text{m}}$ -nitrobenzylique--NaI):  $\underline{\text{m/z}}$  1175(100,  $\text{MNa}^+$ ), 1153(12,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_{32}$ : C; 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 49.79; H, 5.62.

Par désacétylation du peracétate précédent, on obtient (13) sous la forme d'une poudre incolore (0.45 g, 49% par rapport au  
 10 turanose de départ);  $[\alpha]_{\text{D}} +117^\circ$  ( $\underline{\text{c}}$  1.0, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.4, 99.7(C-2,2' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 85.9, 85.3, 83.5, 82.2, 73.2(C-3,4,5,3', 4',5' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 63.4, 63.3, 62.5, 61.7(C-1,6,1',6' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 100.1, 96.7 (C-1,1' Glc), 72.1, 71.7(C-2,2' Glc), 73.6, 73.5(C-3,3' Glc), 70.1(C-4,4' Glc), 75.8, 75.1(C-5,5' Glc), 61.2, 61.1(C-6,6' Glc);  
 15 spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $\underline{\text{m/z}}$  671(90,  $\text{MNa}^+$ ), 649 (100,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{20}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.38; H, 6.34.

#### Exemple 5 :

Préparation du 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  
 20 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (16) partant du lactulose.

Le mode opératoire décrit à l'Exemple 1 est suivi partant du lactulose (1 g). Un spectre de  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ) de la poudre amorphe incolore obtenue, après précipitation par l'éther du  
 25 mélange réactionnel et lavage du précipité par l'acétone, indique la présence très majoritaire du tétrasaccharide (16) (69%), à côté de l'isomère 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2': 2,1'-dianhydride(17) [11%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 103.4, 100.5(C-2,2' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 87.4, 85.0, 82.9,  
 30 81.8, 81.6, 77.3(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 63.8, 63.2, 62.4, 61.8 (C-1,6,1' ,6' Fru $\underline{\text{f}}$ ), 104.5, 103.6(C-1,1' Gal), 71.5(C-2,2' Gal), 73.4(C-3,3' Gal), 69.3(C-4,4' Gal), 76.1(C-5,5' Gal), 61.8(C-6,6' Gal)] et de l'isomère 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4- $\underline{\text{Q}}$ - $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride  
 35 (18) [5%;  $^{13}\text{C}$ -r.m.n.: 96.3, 95.6(C-2,2' Fru $\underline{\text{p}}$ ), 80.0, 77.6, 71.3, 67.9, 67.6, 64.7(C-3,4,5,3',4',5' Fru $\underline{\text{p}}$ ), 63.9, 61.9, 61.8, 60.5 (C-1,6, 1',6' Fru $\underline{\text{p}}$ ), 104.8, 101.8(C-1,1' Gal), 71.9, 71.6(C-2,2' Gal), 73.5(C-3,3' Gal), 69.5(C-4,4' Gal), 76.3, 76.1(C-5,5' Gal),

61.9 (C-6,6' Gal)]].

Le tétrasaccharide (16) peut être commodément purifié par acétylation du mélange oligosaccharidique précédent, suivie de chromatographie rapide sur colonne de gel de silice (Merck 60, acetate d'éthyle-hexane 2: 1, v/v). Le peracétate de (16) (0.97 g, 59%), est obtenu sous forme d'une huile;  $[\alpha]_D -28^\circ$  (c 1, chloroforme);  $^{13}\text{C}$ - r.m.n. ( $\text{CDCl}_3$ ): 101.3, 94.8(C-2,2' Fru<sub>f</sub>, Fru<sub>p</sub>), 85.3, 81.2, 79.4, 73.1, 68.0, 67.5(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 62.8, 61.2, 61.1, 60.6 (C-1,6,1',6' Fru) 101.0, 99.8(C-1,1' Gal), 68.7, 68.4(C-2,2' Gal), 70.5, 70.2(C-3,3' Gal), 66.5, 66.4(C-4,4' Gal), 70.7(C-5,5' Gal), 60.6(C-6,6' Gal); spectre de masse (F.a.b., alcool m-nitrobenzylrique--NaI).  $m/z$  1175(100,  $\text{MNa}^+$ ), 1153(30,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{48}\text{H}_{64}\text{O}_{32}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 49.99; H, 5.59.

Par désacétylation du peracétate précédent, on obtient (16) (0.5 g, 54% par rapport au lactulose de départ) sous la forme d'une poudre incolore;  $[\alpha]_D -14$  (c 1, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.3, 96.5(C-2,2' Fru), 87.5, 82.9, 81.8, 77.5, 68.0, 67.5(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 64.0, 62.4, 61.8(C-1,6,1',6' Fru), 104.5, 101.8(C-1,1' Gal), 71.6, 71.5(C-2,2' Gal), 73.5(C-3,3' Gal), 69.5, 69.4(C-4,4' Gal), 76.2, 76.1(C-5,5' Gal), 61.8(C-6,6' Gal): spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  671(80,  $\text{MNa}^+$ ), 649(100,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_{20}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.35; H, 6.29.

#### Exemple 6 :

Préparation du 6-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride (19).

Le palatinose (1 g, 2.92 mmol) et le D-fructose (1 g, 5.55 mmol), préalablement malaxés dans un mortier, sont placés dans un récipient en polyéthylène refroidi dans un bain de carboglace et d'acétone. On ajoute ensuite le fluorure d'hydrogène (1 ml) et le mélange réactionnel est soigneusement trituré à l'aide d'une spatule en acier jusqu'à obtention d'un sirop visqueux incolore. Le récipient est alors refermé et on laisse la température remonter à l'ambiante. Au bout d'une heure, on ajoute de l'éther (4 x 25 ml) et le précipité obtenu par décantation est lavé avec de l'acétone et séché, conduisant à une poudre amorphe incolore (1 g, 100%) qui est acétylée de manière conventionnelle par dissolution dans le mélange anhydride acétique-pyridine (1:1, v/v, 10 ml).

L'extraction, de la manière habituelle, de ce produit d'acétylation conduit à un sirop qui est purifié par chromatographie rapide sur colonne de gel de silice (acétate d'éthyle-hexane 1:1, v/v) conduisant au peracétate du trisaccharide (19) (1.77 g, 70%),  
 5 obtenu sous la forme d'un sirop incolore;  $[\alpha]_D + 60$  ( $\leq 1.2$ , chloroforme);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{CDCl}_3$ ): 101.5, 94.9(C-2,2', Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 81.4, 80.7, 78.0, 68.9, 67.8, 67.4(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 67.3, 61.5 (C-6,6' Fru), 61.1(C-1,1' Fru), 96.0(C-1 Glc), 70.8(C-2 Glc), 70.0(C-3 Glc), 68.3(C-4 Glc), 67.4(C-5 Glc), 61.6(C-6 Glc). Spectre  
 10 de masse (F.a.b., alcool *m*-nitrobenzylrique--NaI):  $m/z$  887(100,  $\text{MNa}^+$ ), 865(59,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_{24}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 50.09; H, 5.61.

La désacétylation du peracétate précédent (Zemplén) conduit au trisaccharide (19) sous forme d'une poudre amorphe incolore (0.98  
 15 g, 69% par rapport au palatinose de départ);  $[\alpha]_D + 36^\circ$  ( $\leq 0.5$ , eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.3, 96.6(C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 83.3, 82.7, 78.8, 69.9, 69.5(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 67.7, 64.4, 62.4, 62.0 (C-6,6', 1,1' Fru), 99.5(C-1 Glc), 72.3(C-2 Glc), 74.0(C-3 Glc), 70.5(C-4 Glc), 72.9(C-5 Glc), 61.5(C-6 Glc); spectre de masse  
 20 (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  509(100,  $\text{MNa}^+$ ), 487(65,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.26, H, 6.38.

#### Exemple 7 :

Préparation du 3- $\underline{O}$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (20).

25 Le procédé suivi est identique à celui décrit dans l'Exemple 6, partant du turanose (1 g, 2.92 mmol) et de D-fructose (1 g, 5.59 mmol). La purification par chromatographie rapide (gel de silice, acétate d'éthyle--hexane 1: 1, v/v) du produit d'acétylation résultant conduit au peracétate du trisaccharide (20) obtenu sous  
 30 la forme d'un sirop incolore (1.51g, 60%);  $[\alpha]_D + 36^\circ$  ( $\leq 0.9$ , chloroforme);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{CDCl}_3$ ): 102.1, 95.0(C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 85.0, 79.4, 77.6, 68.9, 68.4, 67.2(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 63.5, 61.8, 61.6(C-1,6,1',6, Fru), 95.1(C-1 Glc), 69.8(C-2 Glc), 69.5(C-3 Glc), 68.4(C-4 Glc), 67.5(C-5 Glc), 61.6(C-6 Glc); spectre de masse  
 35 (F.a.b., alcool *m*-nitrobenzylrique--NaI):  $m/z$  887(100,  $\text{MNa}^+$ ), 865(24,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{36}\text{H}_{48}\text{O}_{24}$ : C, 50.00; H, 5.59. Trouvé: C, 49.97; H, 5.69.

La désacétylation du peracétate précédent conduit au

trisaccharide (20) sous forme d'une poudre amorphe incolore (0.89 g, 59% par rapport au turanose de départ);  $[\alpha]_D +51^\circ$  ( $c$  0.8, eau);  $^{13}\text{C}$ - r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.2, 96.6(C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 86.2, 85.1, 73.7, 70.0, 69.5(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 64.5, 62.4, 62.0, 5 61.9(C-1,6,1', 6' Fru), 96.8(C-1 Glc), 71.9(C-2 Glc), 73.8(C-3 Glc), 70.2(C-4 Glc), 76.0(C-5 Glc), 61.3(C-6 Glc); spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  509(100,  $\text{MNa}^+$ ), 487(25,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.67; H, 6.06.

#### Exemple 8 :

10 Préparation des 4- $\underline{Q}$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (21) et  $\alpha$ -D-fructofuranose 4- $\underline{Q}$ - $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (22).

Le mode opératoire suivi est identique à celui de l'Exemple 6, 15 partant du maltulose (1 g, 2.92 mmol) et de D-fructose. La purification, par chromatographie rapide sur gel de silice (Merck 60, acetate d'éthyle--hexane 1: 1, v/v) du produit de peracétylation conduit aux peracétates de (21) et (22), obtenus en mélange (1.72 g, 68%), et qu'il n'a pu être possible de séparer à cette étape. 20 La désacétylation de ce mélange conduit à une poudre amorphe incolore (0.96 g, 68% par rapport au maltulose de départ) qui est composée des trisaccharides (21) et (22). Ces composés sont séparés par chromatographie liquide (colonne Lichrosorb RP-18, eau, débit 1.5 ml/min) conduisant successivement au trisaccharide (21) (0.57 25 g, 41% par rapport au maltulose de départ);  $[\alpha]_D + 61^\circ$  ( $c$  1, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.4, 96.5(C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 84.1, 82.8, 81.3, 69.9, 69.4(C-3,4,5,3',4',5' Fru), 64.4, 62.4, 62.0, 61.7(C-1,6,1', 6' Fru), 98.8(C-1 Glc), 72.0(C-2 Glc), 73.6(C-3 Glc), 70.3(C-4 Glc), 73.3(C-5 Glc), 61.3(C-6 Glc); spectre de masse (F.a.b., 30 glycérol-- NaI):  $m/z$  509(5,  $\text{MNa}^+$ ), 487(50,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_{15}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.55, H, 6.29. Le trisaccharide (22) est élué ensuite (0.38 g, 27% par rapport au maltulose de départ);  $[\alpha]_D + 48^\circ$  ( $c$  0.8, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 103.1, 96.7 (C-2,2' Fru $\underline{f}$ , Fru $\underline{p}$ ), 84.4, 82.8, 78.7, 77.9, 69.8, 68.9(C-3,4,5,3', 35 4',5' Fru), 64.4, 62.3, 62.1(C-1,6,1',6, Fru), 101.3(C-1 Glc), 72.6(C-2 Glc), 73.7(C-3 Glc), 70.5(C-4 Glc), 73.2(C-5 Glc), 61.5 (C-6 Glc); spectre de masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  509 (100, $\text{MNa}^+$ ), 487(60,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc. pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{O}_{15}$ : C, 44.45; H,



6.22. Trouvé: C, 44.49; H, 6.50.

Exemple 9 :

Préparation d'oligosaccharides dioxanniques par dissolution du palatinose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

5 Dans un récipient en polyéthylène refroidi à 0°C et contenant le palatinose (1 à 3g, Tableau 1), on ajoute le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium (1 à 10 ml; composition du réactif selon Tableau 1). Le mélange réactionnel est ensuite placé à la température indiquée sur le Tableau 1 pendant le temps correspondant. On  
10 ajoute alors un excès d'éther (4 x 25 ml) et le précipité, obtenu par décantation du surnageant, est trituré avec de l'acétone jusqu'à obtention d'une suspension qui est filtrée et séchée. La composition de la poudre amorphe incolore ainsi obtenue, qui varie en fonction des conditions de la réaction, est établie par spectro-  
15 métrie de r.m.n-<sup>13</sup>C, dans l'oxyde de deuterium, ainsi que par chromatographie liquide haute performance (voir conditions ci-après). Elle est rapportée sur le Tableau 1.

Lorsque cela est souhaitable, les oligosaccharides ainsi obtenus en mélange peuvent être séparés et purifiés commodément par  
20 chromatographie liquide haute performance (colonne Lichrosorb RP-18, éluant eau, ou colonne Lichrosorb NH<sub>2</sub>, éluant acétonitrile-eau; température 20°C; vitesse d'écoulement 2-3 ml/min). On peut également séparer ces composés, après acétylation du mélange total selon la technique conventionnelle utilisant le réactif anhydride  
25 acétique-pyridine 1:1, par chromatographie rapide sur colonne de gel de silice (Merck 60, 70-230 mesh) avec les mélanges hexane-acétate d'éthyle, éther-hexane et tétrachlorure de carbone-acétone. La désacétylation des produits obtenus est réalisée par action du méthylate de sodium dans le méthanol, selon Zemplén.

30 Les tétrasaccharides (1) à (4), décrits dans l'Exemple 1 et le trisaccharide (19) décrit dans l'Exemple 6 sont ainsi obtenus dans les proportions respectives rapportées sur le Tableau 1.

Exemple 10:

Préparation d'oligosaccharides dioxanniques par dissolution du  
35 leucrose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridium.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 9 est suivi, partant du leucrose. La composition du mélange obtenu en fonction des conditions opératoires figure sur le Tableau 2. Les

tétrasaccharides 5 et 6 décrits dans l'Exemple 2 sont ainsi obtenus. Sous certaines conditions du Tableau 2, on obtient également le trisaccharide 5-O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride (23) sous forme d'une

5 poudre incolore (rdt, voir Tableau 2):  $[\alpha]_D^{137^\circ}$  (c 0.9, eau);  $^{13}\text{C}$ -r.m.n. ( $\text{D}_2\text{O}$ ): 97.2(C-2,2' Frup), 79.7, 73.5, 73.2, 70.7, 70.4, 69.9(C-3,4,5,3', 4',5' Frup), 65.3, 64.4, 64.3, 64.1(C-1,6,1',6'-Frup), 101.3(C-1,1' Glc), 72.8(C-2,2' Glc), 73.8(C-3,3' Glc), 70.4(C-4,4' Glc), 73.0 (C-5,5' Glc), 61.4(C-6,6' Glc): spectre de

10 masse (F.a.b., glycérol--NaI):  $m/z$  509(100,  $\text{MNa}^+$ ), 487(66,  $\text{MH}^+$ ). Anal. Calc pour  $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_{15}$ : C, 44.45; H, 6.22. Trouvé: C, 44.57; H, 5.98.

#### Exemple 11 :

Préparation d'oligosaccharides dioxanniques par dissolution du

15 maltulose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 9 est suivi, partant du maltulose. La composition du mélange d'oligosaccharides obtenus en fonction des conditions opératoires est rapportée sur le Tableau 3. Les tétrasaccharides (7) à (12) décrits dans l'Exemple 3 sont

20 ainsi obtenus.

#### Exemple 12 :

Préparation d'oligosaccharides dioxanniques par dissolution du turanose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 9 est suivi, partant

25 du turanose. La composition du mélange d'oligosaccharides obtenus en fonction des conditions opératoires est rapportée sur le Tableau 4. Les tétrasaccharides (13) à (15) décrits dans l'Exemple 4 et le trisaccharide (20) décrit dans l'Exemple 7, sont ainsi obtenus dans les proportions respectives rapportées sur le Tableau 4.

#### Exemple 13 :

Préparation d'oligosaccharides dioxanniques par dissolution du lactulose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Le mode opératoire décrit dans l'Exemple 9 est suivi, partant du lactulose. La composition du mélange d'oligosaccharides obtenus

35 en fonction des conditions opératoires est rapportée sur le Tableau 5. Les tétrasaccharides (16) à (18) décrits dans l'Exemple 5 sont ainsi obtenus dans les proportions respectives rapportées sur le Tableau 5.

Tableau 1 :

Oligosaccharides dioxanniques obtenus par dissolution du palatinoose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Palatinoose (g)	Réactif (HF-Py, ml)	Proportion relative HF/Py (p/p)	T(°C)	t(h)	Produits formés (%)					Palatinoose résiduel
					1	2	3	4	19	
2	10	4:3	20	0.3	45	25	5	5	-	20
2	8	7:3	0	0.3	75	<2	9	4	-	10
1	4	7:3	20	0.3	55	<2	28	6	-	9
1	4	7:3	20	1	45	<2	37	6	-	5
1	4	7:3	0	2	48	<2	35	5	-	7
2	4	7:3	20	1	67	<2	20	5	-	2
3	6	7:3	20	2	65	<2	25	5	-	2
1	4	7:3	20	6	40	-	30	5	10	5
1	2	9:3	20	6	45	-	25	5	10	5
1	4	12:3	20	1	43	-	34	5	8	5
1	8	12:3	20	2	30	-	20	5	25	7
1	4	12:3	20	5	4	-	10	4	15	5

**Tableau 2 :**

Oligosaccharides dioxanniques obtenus par dissolution du leucrose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Leucrose (g)	Réactif (HF-Py,ml)	Proportion relative HF/Py(p/p)	T(°C)	t(h)	Produits formés (%)			Leucrose résiduel
					5	6	23	
5	20	4:3	20	0.2	36	-	-	64
10	15	7:3	0	1	51	5	-	43
5	10	7:3	20	0.2	73	9	-	18
10	20	7:3	20	2	67	18	-	14
5	10	12:3	20	1.5	42	32	7	12
5	10	12:3	20	4	15	53	12	8
5	10	15:3	20	1	11	50	7	13
1	20	15:3	20	1.5	5	40	15	9

**Tableau 3 :**

Oligosaccharides dioxanniques obtenus par dissolution du maltulose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Maltulose (g)	Réactif (HF-Py, ml)	Proportion relative HF/Py(p/p)	T(°C)	t(h)	Produits formés (%)						Maltulose résiduel
					7	8	9	10	11	12	
3	7.5	4:3	20	0.2	8	-	-	25	12	-	45
5	10	7:3	0	0.2	20	-	-	41	18	-	20
1	4	7:3	0	0.4	36	-	-	20	23	-	21
1	4	7:3	20	0.3	54	7	3	12	12	2	8
2	4	7:3	20	1	70	7	10	10	-	3	3

Tableau 4 :

Oligosaccharides dioxanniques obtenus par dissolution du turanose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Turanose (g)	Réactif (HF-Py, ml)	Proportion relative HF/Py (p/p)	T(°C)	t(h)	13	14	15	20	Turanose résiduel
1	5	4:3	20	0.2	30	-	20	-	45
1	2	7:3	0	0.2	60	13	11	-	15
5	10	7:3	20	0.2	48	18	11	7	7
1	4	7:3	20	1	40	18	8	10	12
1	4	12:3	20	1	30	18	6	22	2
1	4	12:3	20	4.5	3	3	2	40	-

**Tableau 5 :**

Oligosaccharides dioxanniques obtenus par dissolution du lactulose dans le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

Leucose (g)	Réactif (HF-Py, ml)	Proportion relative HF/Py(p/p)	T(°C)	t(h)	Produits formés (%)			Lactulose résiduel
					16	17	18	
5	25	4:3	20	0.2	-	15	-	85
5	10	7:3	0	0:2	21	34	15	23
5	10	7:3	20	0.2	45	29	13	13
5	10	12:3	20	1	60	-	-	10

## REVENDICATIONS

1) Procédé de préparation d'oligosaccharides comportant au moins deux résidus fructose liés en position anomérique par un motif spirodioxannique caractérisé par le fait que l'on met en réaction au moins un oligosaccharide comportant un motif structural fructose lié à un aldose par une liaison impliquant au moins une position autre que l'hydroxyle anomérique et un réactif choisi parmi le fluorure d'hydrogène et le poly(fluorure d'hydrogène)-pyridinium, le rapport en poids étant respectivement au moins égal à 2:1.

2) Procédé selon la revendication 1 caractérisé en ce que ledit ou lesdits oligosaccharides peuvent être additionnés d'un cétose pour conduire à un trisaccharide.

3) Procédé selon la revendication 1 ou 2 caractérisé en ce que ledit réactif est le fluorure d'hydrogène.

4) Procédé selon la revendication 3 caractérisé en ce que ledit rapport est au plus égal à 7:1.

5) Procédé selon l'une des revendications 3 et 4 caractérisé en ce que la réaction est conduite à une température dans la gamme de -20 à 40°C.

6) Procédé selon la revendication 1 ou 2 caractérisé par le fait que ledit réactif est le poly(fluorure d'hydrogène)pyridinium.

7) Procédé selon la revendication 6 caractérisé en ce que rapport fluorure d'hydrogène:pyridine est compris entre 4:3 et 12:3.

8) Procédé selon la revendication 6 ou 7 caractérisé par le fait que ledit rapport est au plus égal à 5:1.

9) Procédé selon l'une des revendications 6 à 8 caractérisé par le fait que la réaction est conduite à une température dans la gamme allant de -20 à 30°C.

10) Procédé selon l'une des revendications 1 à 9 dans lequel l'oligosaccharide de départ est choisi parmi le palatinose, leucrose, maltose, turanose et lactulose.

11) 6-Q- $\alpha$ -Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride.

12) 6,6'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydrides.

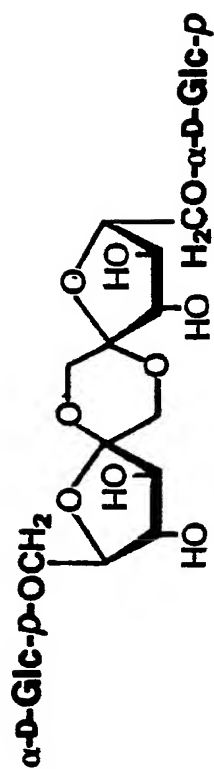


- 13) 6,6'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':  
2,3'-dianhydride.
- 14) 6-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 6-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,3'-dianhydride.
- 5      15) 6-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 16) 5-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 5-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2:2,1'-dianhydride.
- 17) 6,6'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':  
10      2,1'-dianhydride.
- 18) 5-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2': 2,1'-dianhydride.
- 19) 4-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 15      20) 4,4'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':  
2',3-dianhydride.
- 21) 4-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 22) 4-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 20      23) 4-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 24) 4,4'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':  
2,1'-dianhydride.
- 25      25) 4-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'- dianhydride.
- 26)  $\alpha$ -D-Fructofuranose 4-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 27) 3-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 30      28) 3-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 3-Q- $\alpha$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.
- 29) 3,3'-Di-Q-( $\alpha$ -D-glucopyranosyl)-di- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':  
2,1'-dianhydride.
- 35      30) 3-Q- $\alpha$ -D-Glucopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose  $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'- dianhydride.
- 31) 4-Q- $\beta$ -D-Galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride.

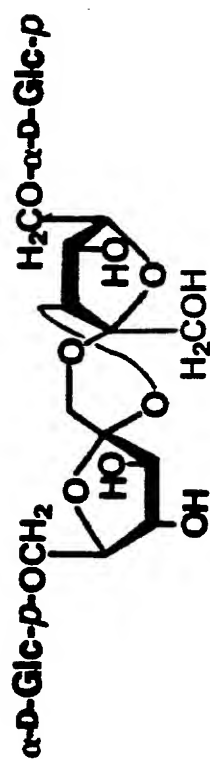
32) 4-Q- $\beta$ -D-Galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructofuranose 4-Q-galactopyranosyl  $\beta$ -D-fructofuranose 1,2':2,1'-dianhydride.

33) 4-Q- $\beta$ -D-Galactopyranosyl- $\alpha$ -D-fructopyranose 4-Q- $\alpha$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -D-fructopyranose 1,2':2,1'-dianhydride.

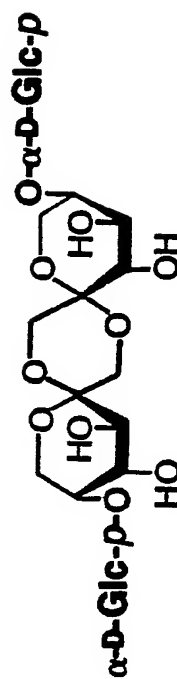
1/4



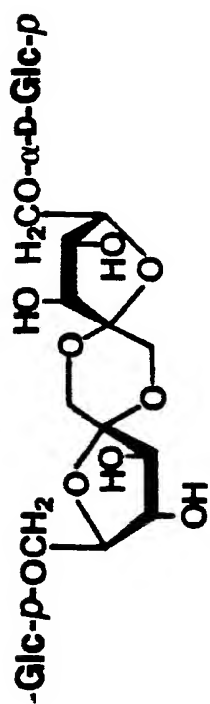
2



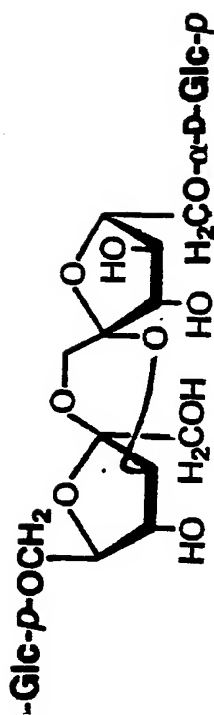
4



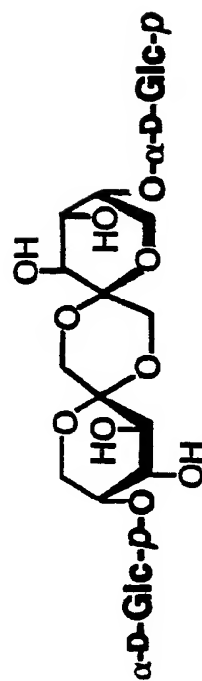
6



1

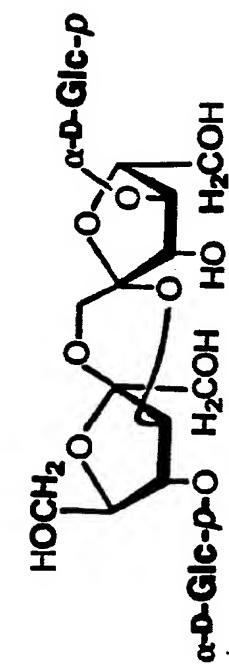


3

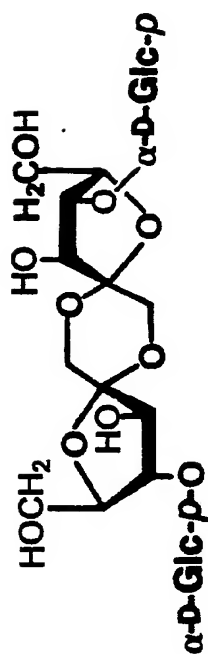


5

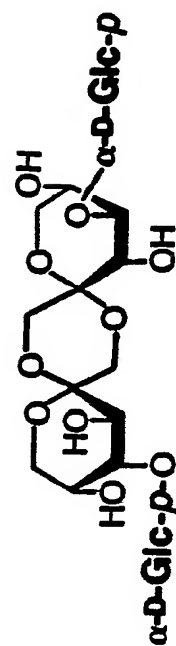
2/4



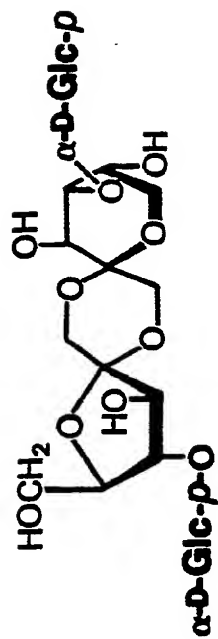
8



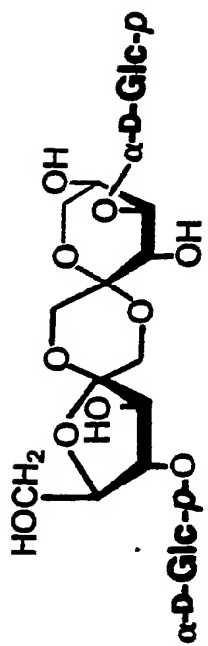
10



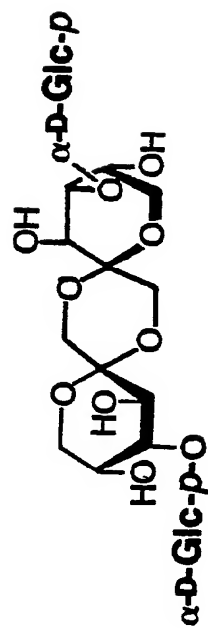
12



7

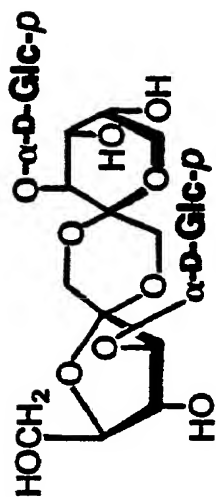


9

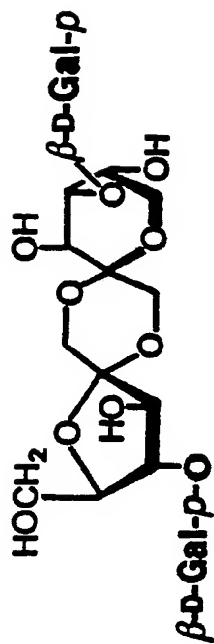


11

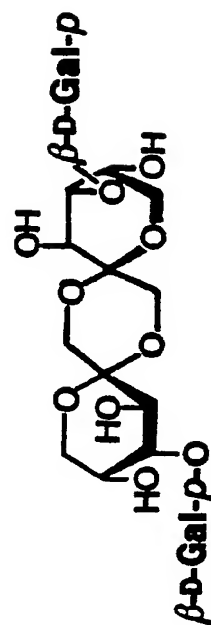
3/4.



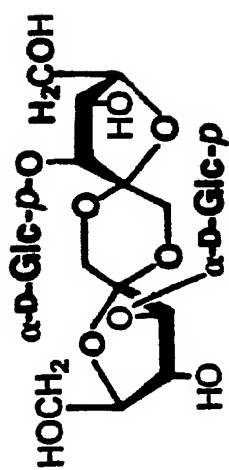
13



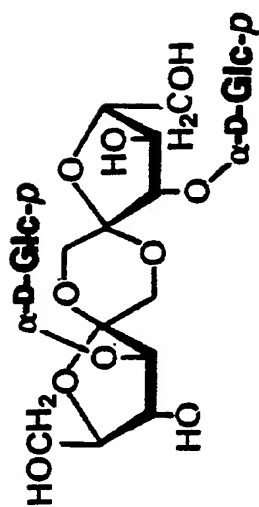
14



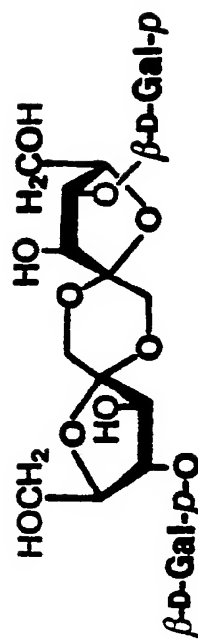
15



16

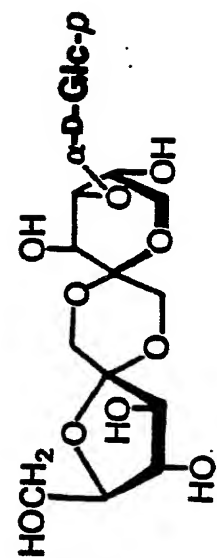


17

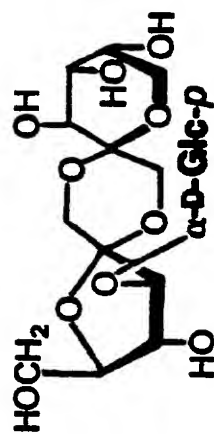


18

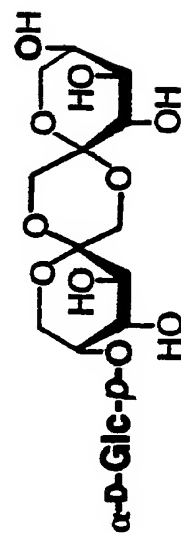
4/4



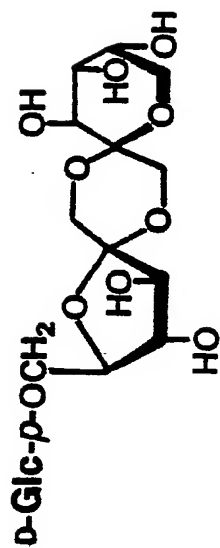
20



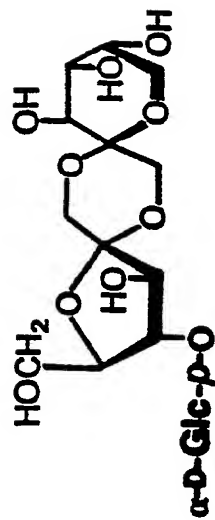
22



23



19



21

**INSTITUT NATIONAL**  
**de la**  
**PROPRIETE INDUSTRIELLE**

## RAPPORT DE RECHERCHE

**établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche**

FR 9110818  
FA 461958

<b>DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b>		<b>Revendications concernées de la demande examinée</b>
<b>Catégorie</b>	<b>Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes</b>	
Y D D	WO-A-8 500 814 (BEGHIN-SAY) * le document en entier * & FR-A-2 550 534 & FR-A-2 550 535  ---	1-10
Y	EP-A-0 411 980 (BEGHIN-SAY) * page 2, ligne 49 - page 3, ligne 30; revendications 1-5 *  ---	1-10
A D	EP-A-0 252 837 (BEGHIN-SAY) * revendications 1-5 * & FR-A-2 601 369  ---	1-10
A D	WO-A-8 707 275 (BEGHIN-SAY) * le document en entier * & FR-A-2 599 040  -----	1-10
		<b>DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)</b>
		C07H
<b>Date d'achèvement de la recherche</b> 12 JUIN 1992		<b>Examineur</b> BRENNAN J.
<b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b> X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons ..... & : membre de la même famille, document correspondant		